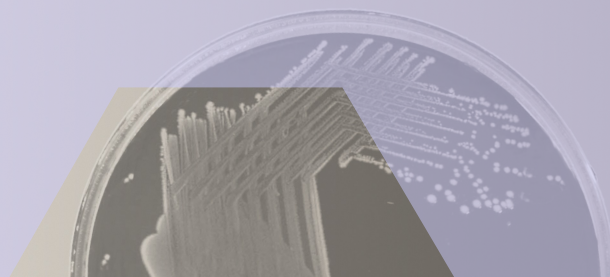
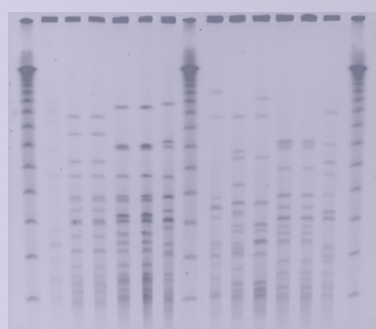


2012

RAPPORT ANNUEL



Centre National de Référence
des *Listeria*



Souches de *Listeria* isolées en
Belgique en 2012



WETENSCHAPPELIJK INSTITUUT
VOLKSGEZONDHEID
INSTITUT SCIENTIFIQUE
DE SANTÉ PUBLIQUE



service public fédéral
**SANTÉ PUBLIQUE,
SECURITE DE LA CHAÎNE ALIMENTAIRE
ET ENVIRONNEMENT**

CENTRE NATIONAL DE REFERENCE DES LISTERIA

RAPPORT D'ACTIVITES 2012

DO Maladies transmissibles et
infectieuses
Service Maladies bactériennes

Rue Juliette Wytsman 14
1050 Bruxelles | Belgique

www.wiv-isp.be

Maladies bactériennes | septembre 2013 | Bruxelles, Belgique

N° de dépôt: D/2013/2505/17

Auteurs

Dr. Sophie Bertrand

Dr. Wesley Mattheus

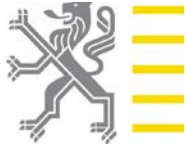
Dr. Raymond Vanhoof

Centre de référence des Listeria

T +32 2 642 50 82

F +32 2 642 52 40

Le projet est financièrement soutenu par



Remerciements

Le présent rapport a trait aux souches d'origines humaine et alimentaire reçues par le Centre de Référence en 2012.

Tous ceux qui nous ont fait parvenir des souches et des renseignements permettant leur classification sont vivement remerciés.

M. Gérald Dupont, Gabriella Serrano et Marie Thirionet sont également remerciés pour leur aide technique.

Sommaire

POINTS ESSENTIELS POUR LES LISTERIA HUMAINES.....	5
POINTS ESSENTIELS POUR LES <i>LISTERIA</i> ALIMENTAIRES	5
Introduction	6
Définition de cas	6
Analyses réalisées	6
<i>L. monocytogenes</i> d'origine humaine.....	7
Répartition par sérotypes	7
Répartition selon la nature de l'infection et des prélèvements	8
Listériose Materno-néonatale.....	8
Listériose non Materno-néonatale.....	9
Répartition mensuelle	10
Répartition par âge et sexe	11
Listériose Materno- néonatale.....	11
Listériose non Materno-néonatale.....	11
Répartition par âge, sexe et sérotype (Listériose non materno-néonatale):	15
Tendances (1991-2012).....	16
L'Incidence de la listériose par arrondissement.....	19
Typage moléculaire.....	20
Résistance aux antibiotiques	22
<i>L. monocytogenes</i> d'origine alimentaire.....	24

POINTS ESSENTIELS POUR LES LISTERIA HUMAINES

- En 2012, **65 souches** de *L. monocytogenes* représentant en fait **64 cas** de listériose (incidence de 0,58 cas/100.000 habitants).
- **Sept cas** étaient materno-néonatale et **57** non materno-néonatale.
- L'âge moyen des cas de listériose non materno-néonatale était de **64,16 ans**
- Une nette prépondérance de listérioses chez les individus de sexe **masculin** est à noter surtout dans la tranche d'âge de **80-99 ans**.
- **Les sérotypes 4b et 1/2a** ont été détectés dans **48,4% et 32,8%** respectivement **des cas**
- En 2012, **2,6%** (N=1) des souches présentent une sensibilité diminuée vis-à-vis **de la ciprofloxacine** ; **9,6%** (N= 6) des souches présente une sensibilité diminuée vis-à-vis de la **streptomycine** mais aucune ne présentait une résistance totale.

POINTS ESSENTIELS POUR LES LISTERIA ALIMENTAIRES

- En 2012, **145 souches** de *Listeria monocytogenes* ont été répertoriées par le centre
- 88,3% des isolats appartiennent au sérogroupe 1/2.

Introduction

La listériose est une affection bactérienne causée par *Listeria monocytogenes*. La listériose est généralement caractérisée par des infections du système nerveux central et des septicémies/bactériémies ou des avortements chez la femme enceinte. Elle se développe préférentiellement chez des sujets dont le système immunitaire est perturbé (personnes âgées, immunodéprimés, femmes enceintes et nouveau-nés). Elle se transmet par voie alimentaire, dans la majorité des cas. Elle évolue sous forme de cas sporadiques ou de cas groupés. La listériose est une maladie rare mais, de par sa gravité (létalité dans 20 à 30 % des cas), elle constitue un important problème de santé publique ¹.

Les bactéries du genre *Listeria* sont des bacilles gram positifs, asporulés, non acido-alcool-résistants, mobiles et ubiquitaires. L'habitat primaire des *Listeria* est l'environnement (saprophytes). On inventorie 7 espèces de *Listeria*, mais seule l'espèce *Listeria monocytogenes* est considérée généralement comme pathogène pour l'humain. Il faut cependant noter que des infections à *Listeria ivanovii* ont déjà été rapportées à de rares occasions. Elle est résistante à des conditions extrêmes dont les basses températures ².

L'espèce *Listeria monocytogenes* est divisée en 13 sérotypes reconnus et utilisés internationalement à savoir 1/2a, 1/2b, 1/2c, 3a, 3b, 3c, 4a, 4ab, 4b, 4c, 4d, 4e et 7.

La plupart des souches isolées en Belgique appartiennent aux sérotypes 1/2a et 4b.

Définition de cas

Les cas de listériose sont classés en listériose materno-néonatale et listériose non materno-néonatale selon les définitions suivantes :

Un cas de listériose materno-néonatale (MN) est un cas où *L. monocytogenes* est isolée d'une culture d'un site (le plus souvent normalement stérile), de la femme enceinte, des prélèvements périnataux effectués à la naissance ou du nouveau-né (≤ 28 jours). La mère et l'enfant comptant alors pour un seul cas.

Un cas de listériose non materno-néonatale (n-MN) est un cas de listériose où *L. monocytogenes* est isolée d'une culture d'un site (le plus souvent normalement stérile, chez un adulte (femme enceinte exclue) ou plus rarement chez un enfant (> 28 jours)).

Le nombre de cas de listériose en 2012 s'élève donc à 64 (65 souches reçues dont une souche d'un bébé et de sa maman). Ce nombre de cas est redescendu à la valeur de 2009 (64 cas en 2009, 81 cas en 2011).

Analyses réalisées

- identification biochimique de la souche ;
- détermination du sérotype par agglutination (13 sérotypes sont reconnus à l'heure actuelle (1/2a, 1/2b, 1/2c, 3a, 3b, 3c, 4a, 4ab, 4b, 4c, 4d, 4e et 7)
- diagnostic et détermination du sérotype par PCR à partir de LCR ou sang en l'absence de culture ;
- caractérisation moléculaire des souches
 - par multilocus sequence typing (MLST) ;
 - par électrophorèse en champ pulsé (PFGE) Ascl, et Apal
- détermination par Etest® de la concentration minimale inhibitrice (CMI) pour 10 antibiotiques : amoxicilline, ampicilline, gentamycine, streptomycine, vancomycine, érythromycine, tétracycline, chloramphénicol, rifampicine, ciprofloxacine et triméthoprime+sulfaméthoxazole.

L. monocytogenes d'origine humaine

Répartition par sérotypes

En 2012, le Centre de référence des *Listeria* a reçu 65 souches de *L. monocytogenes* représentant en fait 64 cas de listériose.

Le nombre de 64 cas correspond à une incidence de listériose de 0,58 cas/100.000 habitants. Pour rappel en 2011, le CNR avait noté un taux d'incidence particulièrement élevé et nettement supérieur aux taux d'incidence classiques relevés en Belgique et en Europe au cours de ces dernières années (de 0,2-0,6 cas/100 000 habitants, valable pour la plupart des pays). La moyenne pour l'UE en 2009 est de 0,36 cas/100 000 habitants ³. En 2012, le taux d'incidence est revenu dans des moyennes européennes.

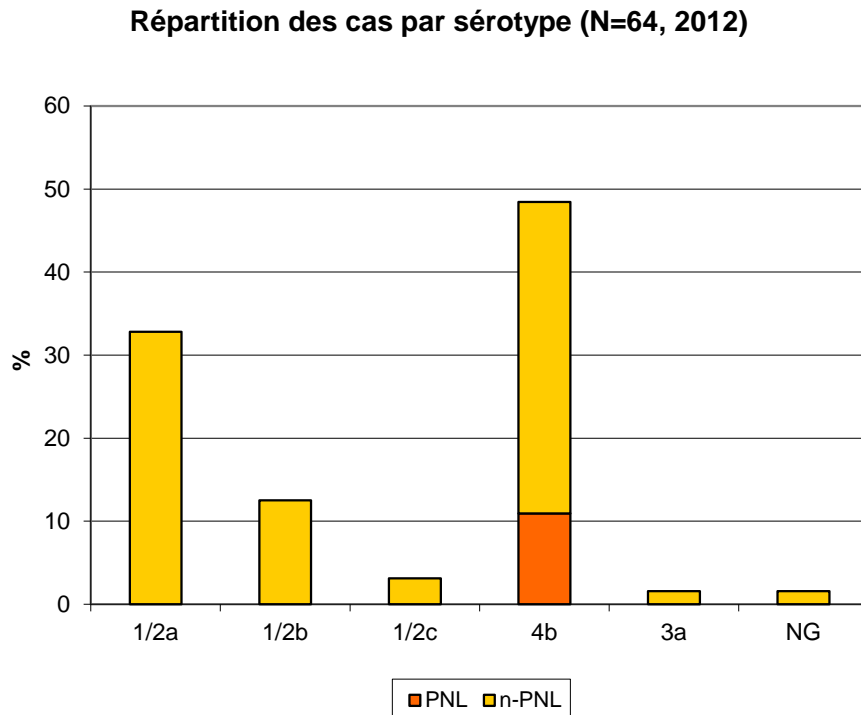
Les sérotypes 4b et 1/2a ont été détectés dans 48,4% et 32,8% respectivement des cas, précédant ainsi le 1/2b (12,5%), le 1/2c (3,1%) et le 3a (1,6%).

La position du sérotype 1/2a est très variable : dominant en 2006 (29 souches, 51,8%), régressant en 2007 (15 souches, 28,8%), rebondissant en 2008 (22 souches, 40,0%) et 2009 (40 souches, 61,5%), régressant en 2010 (16 souches, 36,4%) pour à nouveau remonter en 2011 (38 souches en éliminant les doublons ; 46,9%).

Le sérotype 4b (31 souches, 48,4%) est stable par rapport à 2011 (33 souches, 40,7%) et est en augmentation par rapport à 2009 (17 souches, 20,9%) et 2010 (19 souches, 23,4%).

La proportion des sérotypes ainsi que la distribution entre les cas materno-néonatal et non materno-néonatal sont reprises dans la Figure 1.

Figure 1. *Listeria monocytogenes* : souches humaines 2012. Répartition par sérotype. Pourcentage de cas materno-néonatale (PNL) versus non materno-néonatale n-PNL





Répartition selon la nature de l'infection et des prélèvements

Le Tableau 1 reprend la distribution du nombre de souches reçues en 2012 selon la forme de la listériose et la nature du prélèvement.

Tableau 1. *Listeria monocytogenes* : souches humaines 2012. Répartition par nature de la listériose, du prélèvement et du sérotype.

	1/2a	1/2b	1/2c	4b	3a	NG*	Total
Forme Materno-néonatale	-	-	-	7 +1**	-	-	7
Sang				1+ 1**			1
Placenta				3			3
Liquide amniotique				2			2
Oreille				1			1
Forme non Materno-néonatale	21	8	2				57
Urine					1		1
Sang	16	7	2	19		1	45
Liquide céphalo-rachidien + sang				1			1
Liquide céphalo-rachidien	3			3			6
Pus ou abcès	2	1		1			4
Total des cas	21	8	2	31	1	1	64

*NG = Non groupable

** souches prélevées chez la mère et l'enfant donc ne comptant pas dans le nombre de cas (cf chapitre définition des cas).

Listériose Materno-néonatale

En 2012, 11,5% des cas de listériose (N=7) étaient materno-néonatale (7,2% en 2011, 11,6 % en 2010, 1,6 % en 2009, 9,4 % en 2008 et 11,5 % en 2007). Ce nombre non négligeable incite à des efforts continus en matière de campagnes de prévention chez les femmes enceintes. Selon une étude américaine, 2 femmes enceintes sur 3 ne tiennent pas compte des recommandations préconisant l'éviction d'aliments à risque pendant la grossesse⁴.

Sur ces 7 cas, on a répertorié trois avortements septiques (avec décès de fœtus) (Tableau 2).

Tableau 2. *Listeria monocytogenes* : souches humaines 2012. Répartition des listérioses materno-néonatale par année et par naissance.

	2007	2008	2009	2010	2011	2012
Total cas	6	5	1	5	6	7
Ratio/100000 naissance	4,9	3,9	0,8	3,9	4,7	5,5*
Nb de Naissance	120663	128049	127297	129173	127655	Pas encore connu
Mort in utero (fœtus et mort-né)	NS**	NS	NS	NS	2	3
Décès après naissance	NS	NS	NS	NS	1	0
Létalité foeto-néonatale (%)	NS	NS	NS	NS	50%	42,3%

*Calculé avec le nombre de naissance de l'année 2011

**NS non spécifié

Pendant la période 2000-2012, le Centre a reçu 75 souches à l'origine de listérioses périnatales. A l'exception d'un cas en 2009, les nouveau-nés avaient tous une « early-onset » listériose (infection



pendant ou directement après la naissance). Aucun cas de méningite n'a été rapporté chez les mères ; chez les nourrissons la septicémie dominait sur la méningite. Ces données sont en accord avec les observations de Posfay-Barbe *et al.* 4. Le sérotype 4b est le plus souvent rencontré chez les mères et les nouveau-nés : 100 % des cas.

Le nombre d'infections néonatales en Belgique est limité et semblable au nombre présumé pour les pays voisins : en France, le nombre s'élevait à 11 % des listérioses en 2012⁵ ; aux Pays-Bas, 7,1 % des cas de listériose étaient de forme fœto-maternelle en 2010⁶.

Listériose non Materno-néonatale

En 2012, la listériose était non materno-néonatal dans 57 cas sur 61 (89% des cas).

Dans 25 cas (43,8%) sur 57, une ou plusieurs pathologies complémentaires à la listériose ont été déclarées (cf. Tableau 3). Dans 24,1% des cas, le patient était atteint d'un cancer.

Tableau 3. Répartition du nombre de cas de listériose par pathologies complémentaire

	N	%n	%N
Immunodépression iatrogène	1	4.0	1.8
Immunodépression (autres)	1	4.0	1.8
Cancer	14	56.0	24.6
Transplantation	1	4.0	1.8
Intervention chirurgicale	2	8.0	3.5
Maladies rénales chroniques	1	4.0	1.8
Maladies cardiovasculaire	1	4.0	1.8
Maladies du système digestif	2	8.0	3.5
Maladies respiratoires	2	8.0	3.5
Alcoolisme (avec cirrhose)	0	0.0	0.0
Pas d'indication ou pas de maladie complémentaire	32		56.1

%n= % par rapport au nombre de cas présentant une pathologie complémentaire à la Listériose

%N= % par rapport au nombre total de cas non materno-néonatale

Dans 32 cas de listériose non-materno-néonatal (sur les 57), aucune pathologie spécifique à la listériose n'a été détectée ou n'a pas été rapportée au CNR. Cependant l'âge de la plupart des patients était de nature à constituer un facteur de risque (cf. chapitre répartition par âge et par sexe). Le Tableau 4 présente les différents symptômes typiques de listériose détectés dans 53 cas (sur 54).

Tableau 4. Répartition du nombre de cas de listériose par symptômes rapportés

	N	%n	%N
Septicémie	38	71.7	66.7
Méningite	6	11.3	10.5
Méningite + septicémie	4	7.5	7.0
Fièvre	2	3.8	3.5
Abcès	1	1.9	1.8
Arthrite	1	1.9	1.8
Dermatite	1	1.9	1.8

%n= % par rapport au nombre de cas présentant un ou des symptômes typique d'une Listériose

%N= % par rapport au nombre total de cas non materno-néonatale

Les symptômes les plus couramment détectés correspondaient aux septicémies (66,7% des cas) et des méningites (10,5% des cas).



Le Tableau 5. Distribution des sérotypes en fonction des symptômes les plus couramment rapportés

	1/2a	1/2b	1/2c	4b	NG*	Total
Septicémie	15	6	2	14	1	38
Méningite	3			3		6
Méningite + septicémie	1			3		4
Fièvre	1	1				2
Abcès	1					1
Arthrite				1		1
Dermatite		1				1
Total	21	8	2	21	1	53

*NG = Non groupable

Décès

Quatre décès (soit 7,4% des cas non materno-néonatal) ont été signalés au Centre de référence en 2012. Il s'agit certainement d'une sous-estimation, lié à un sous-rapportage au CNR. Dans un rapport européen sur les zoonoses en 2009, 16,6 % est considéré comme une estimation moyenne du pourcentage de décès par listériose en Europe.

Répartition mensuelle

Le nombre de listérioses fluctue au cours de l'année sans suivre une tendance saisonnière. Le niveau le plus bas a été détecté aux mois de janvier (0 cas) et le niveau le plus haut en juin (9 cas). La répartition mensuelle est reprise dans le Tableau 6 et la Figure 2.

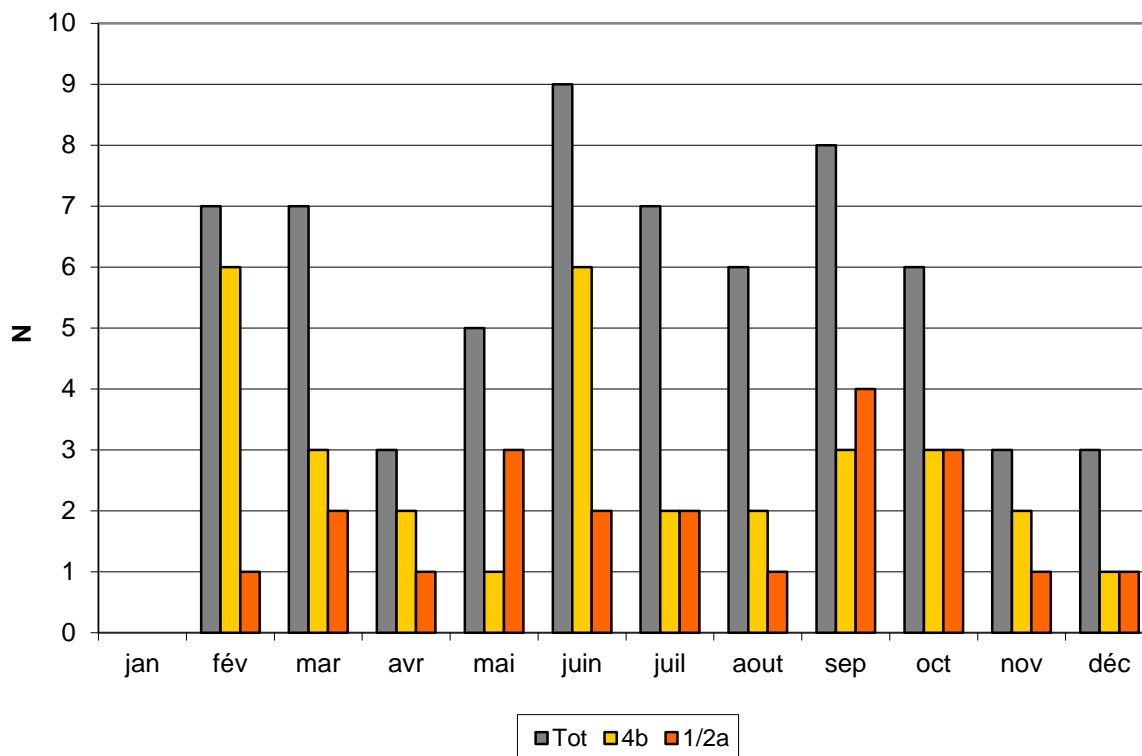
Tableau 6. Répartition mensuelle des cas de listériose par sérotype.

	1/2a	1/2b	1/2c	3a	4b	NG*	Total
Janvier	0	0	0	0	0	0	0
Février	1	0	0	0	6	0	7
Mars	2	2	0	0	3	0	7
Avril	1	0	0	0	2	0	3
Mai	3	1	0	0	1	0	5
Juin	2	0	0	0	6	1	9
Juillet	2	0	2	1	2	0	7
Août	1	3	0	0	2	0	6
Septembre	4	1	0	0	3	0	8
Octobre	3	0	0	0	3	0	6
Novembre	1	0	0	0	2	0	3
Décembre	1	1	0	0	1	0	3
Total	21	8	2	1	31	1	64

*NG = Non groupable



Figure 2. Nombre de cas de listériose à *L. monocytogenes* 2012. Répartition mensuelle.



Répartition par âge et sexe

Listériose Materno- néonatale

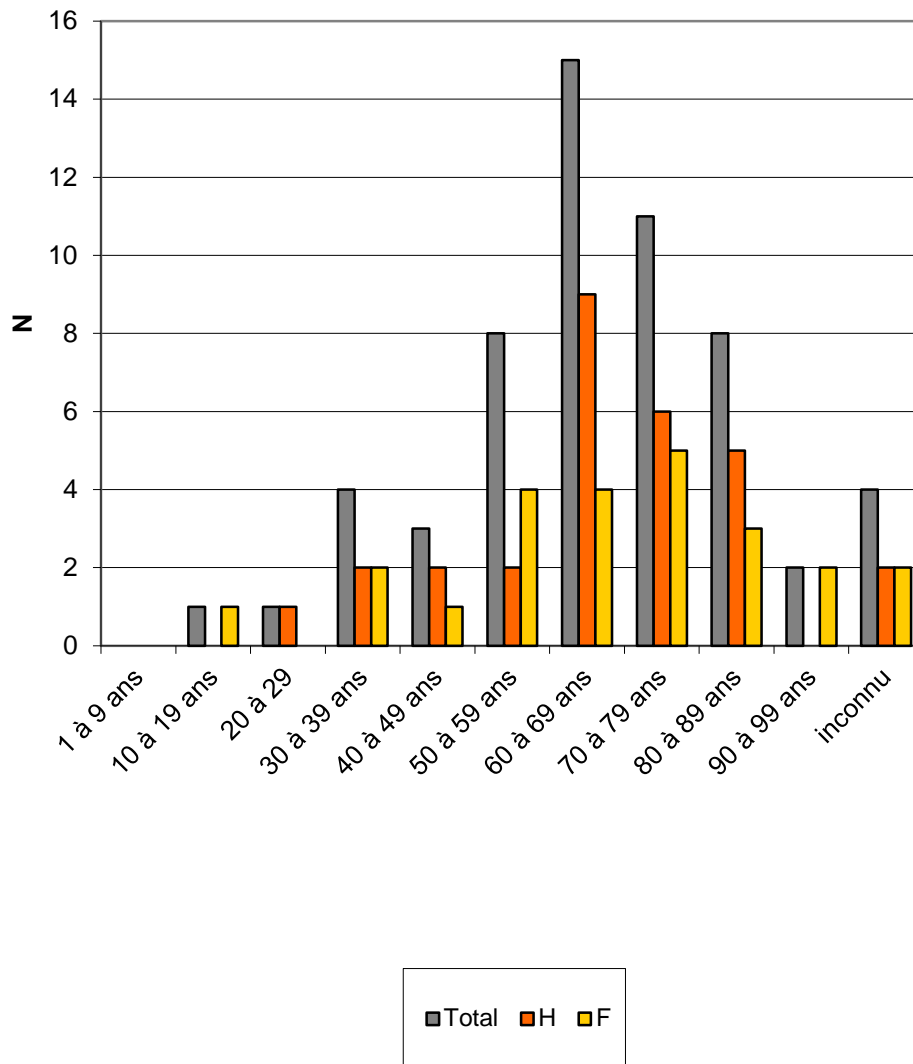
En 2012, le Centre de référence des *Listeria* a reçu 8 souches liées à 7 cas de listérioses materno-néonatale (cf. définition des cas). L'âge moyen des mamans était de 32,5 ans (range entre 29 et 36).

Listériose non Materno-néonatale

En 2012, l'âge moyen des cas de listériose non materno-néonatale était de 64,2 ans (entre 12 et 92 ans) ce qui est comparable aux valeurs annuelles précédentes (68,6 ans en 2011, 72 ans en 2010 et 75 ans en 2009). Réparti par sexe, on note pour les hommes un âge moyen de 65,0 ans et pour les femmes de 63,4 ans.

Dans 72,7% des cas (N=40), l'infection est survenue après 60 ans (Figure 3). Le plus grand nombre de cas de listériose a été constaté chez des adultes de la tranche d'âge 70-79 ans, précédent les tranches d'âge 80-89 ans et 60-69 ans. L'âge est donc clairement un facteur de risque de la listériose.

Figure 3. *Listeria* d'origine humaine : Nombre de cas par tranche d'âge (2012).



En 2012, Le sexe ration (H/F) était de 1,2 donc comparable à 2011 et 2010 (Tableaux 7 et 8). Le Tableau 8 reprend les rapports masculin/féminin pour les onze dernières années. A l'exception de 2001 et 2008, les cas masculins étaient majoritaires. Les rapports M/F fluctuent au fil du temps, mais depuis 2009 il y a une très nette prédominance des cas au détriment des hommes.



Tableau 7. *Listeria* d'origine humaine : Répartition des cas par âge et par sexe (2012).

Age	Total	H	F	inconnu	SR
1 à 9 ans	0	0	0	0	0.0
10 à 19 ans	1	0	1	0	0.0
20 à 29 ans	1	1	0	0	0.0
30 à 39 ans	4	2	2	0	1.0
40 à 49 ans	3	2	1	0	2.0
50 à 59 ans	8	2	4	2	0.5
60 à 69 ans	15	9	4	2	2.3
70 à 79 ans	11	6	5	0	1.2
80 à 89 ans	8	5	3	0	1.7
90 à 99 ans	2	0	2	0	0.0
inconnu	4	2	2	0	1.0
Total	57	29	24	4	1.2

H : Hommes, F : Femmes, SR: sex ratio [H/F]

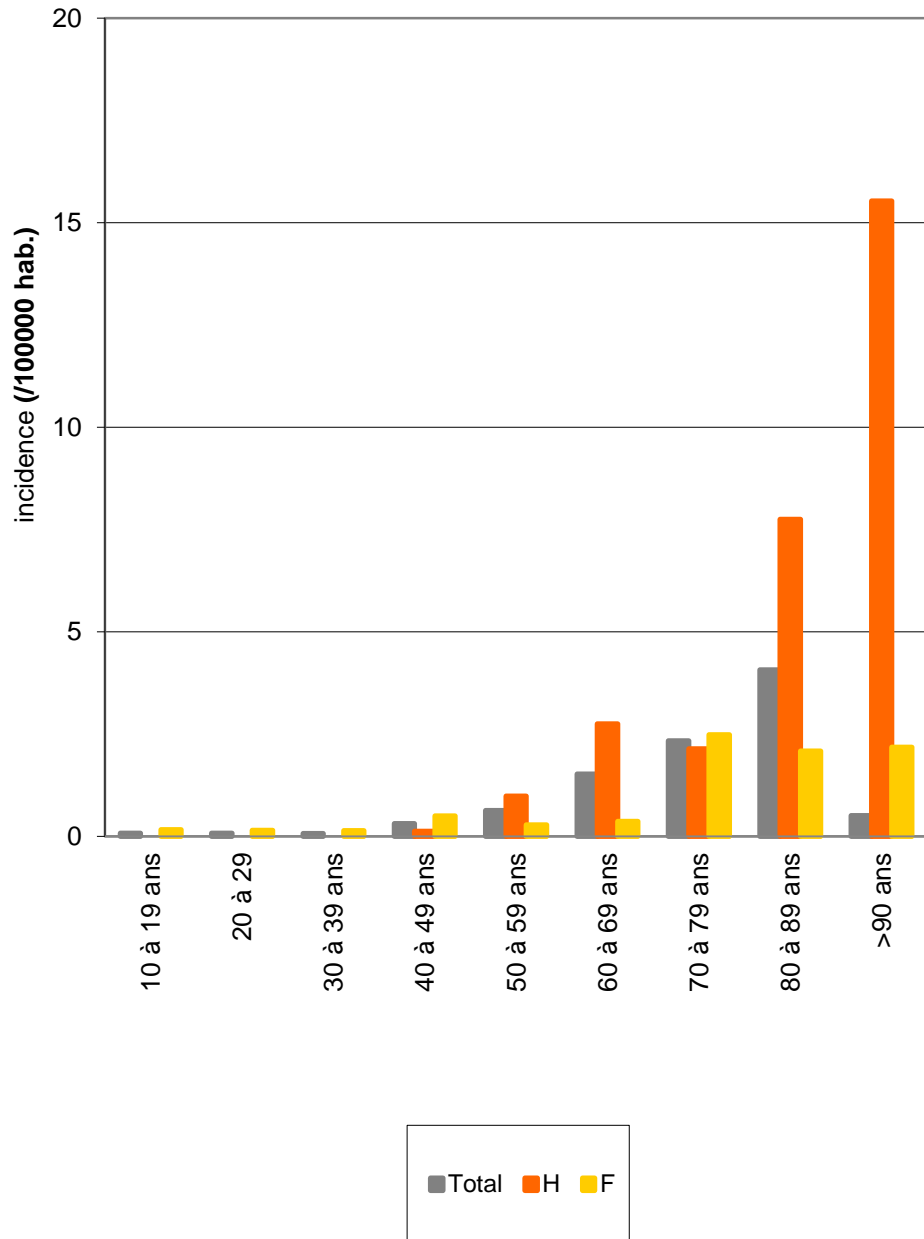
Tableau 8. Le rapport Masculin/Féminin des cas de listériose pour la période 2000-2012.

Année	M/F
2012	1,2
2011	1,5
2010	1,8
2009	1,7
2008	1
2007	1,18
2006	1,4
2005	1,1
2004	1,6
2003	1,2
2002	1,7
2001	0,9
2000	1,1

Cette prépondérance de listérioses chez l'homme est encore plus marquée dans les tranches d'âge de 80 à 89 et de 90 à 99 ans (Figure 4). La Figure 4 représente l'incidence de cette maladie par 100000 habitants et par sexe (Figure 4).



Figure 4. *Listeria* d'origine humaine: Taux d'incidence par tranche d'âge (N /100.000 habitants ; 2012).





Répartition par âge, sexe et sérotype (Listeriose non materno-néonatale):

La distribution des cas non materno-néonatale par âge sexe et sérotype montre qu'il n'existe par de relation entre le sérotype et le sexe du patient (Tableau 9)

Tableau 9. *Listeria* d'origine humaine 2012. Répartition par sexe et par sérotype.

	4b	3a	1/2a	1/2b	1/2c	NG*	Total
Homme	13	1	11	3	1	0	29
Femme	10	0	9	4	0	1	24
Inconnu	1	0	1	1	1	0	4
Total	24	1	21	8	2	1	57

*NG = Non groupable

Figure 5. *Listeria* d'origine humaine 2012. Répartition par tranche d'âge et par sérotype 4b et 1/2a

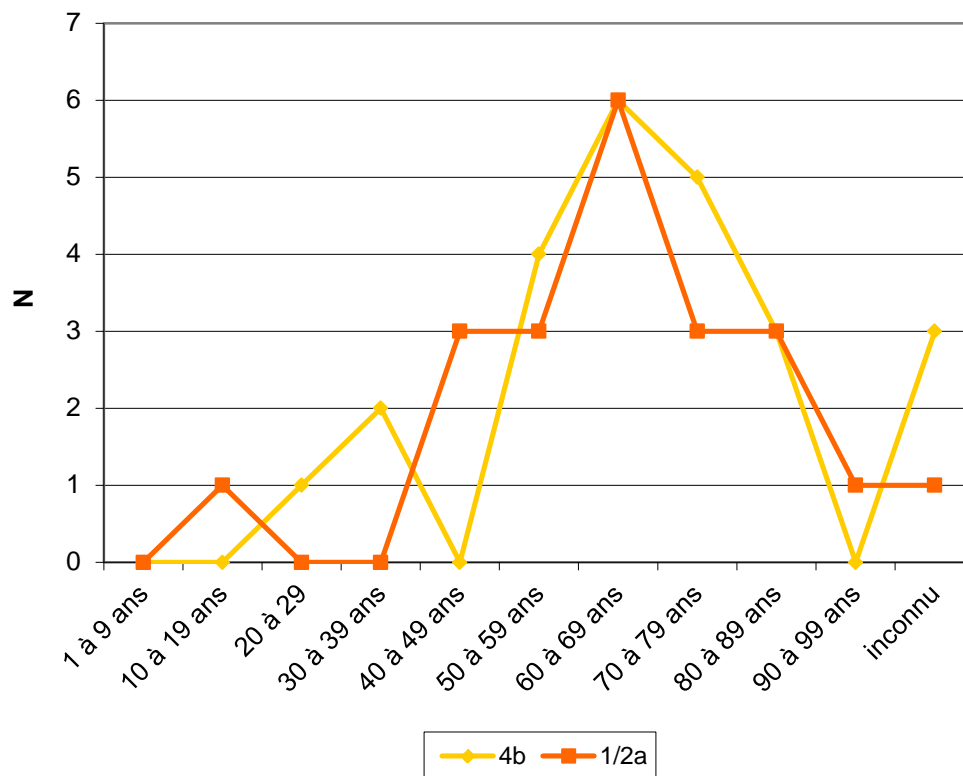




Tableau 10. *Listeria* d'origine humaine 2012. Répartition par tranche d'âge et par sérotype.

	4b	3a	1/2a	1/2b	1/2c	NG*
1 à 9 ans	0	0	0	0	0	0
10 à 19 ans	0	0	1	0	0	0
20 à 29 ans	1	0	0	0	0	0
30 à 39 ans	2	0	0	1	0	1
40 à 49 ans	0	0	3	0	0	0
50 à 59 ans	4	0	3	0	1	0
60 à 69 ans	6	0	6	3	0	0
70 à 79 ans	5	0	3	3	0	0
80 à 89 ans	3	1	3	0	1	0
90 à 99 ans	0	0	1	1	0	0
inconnu	3	0	1	0	0	0
Total	24	1	21	8	2	1

*NG = Non groupable

Tendances (1991-2012)

Pour la période 1991-2012, le nombre de cas était compris entre 26 et 81 avec le maximum atteint en 2011 (Figure 6).

Les 64 cas de 2012 représentent une prévalence de 0,58 cas/100 000 habitants, ce qui est dans la moyenne d'incidence de 0,16 – 0,6 cas/100 000 habitants publiée par Rocourt *et al.*⁷.

La distribution annuelle des souches en fonction du sérotype 4b et du sérotype 1/2 montre une fluctuation de la prédominance pour les souches cliniques depuis 1991 (Figure 7).

Pour la période 2002-2012, on constate qu'à l'exception de cette année et de 2007, le sérotype 1/2 prédomine sur le sérotype 4b. Ce phénomène est compatible avec la surreprésentation du sérotype 1/2 pour les souches d'origine alimentaire.



Figure 6. *L. monocytogenes* d'origine humaine. Evolution depuis 1991 (Nombre de cas/an).

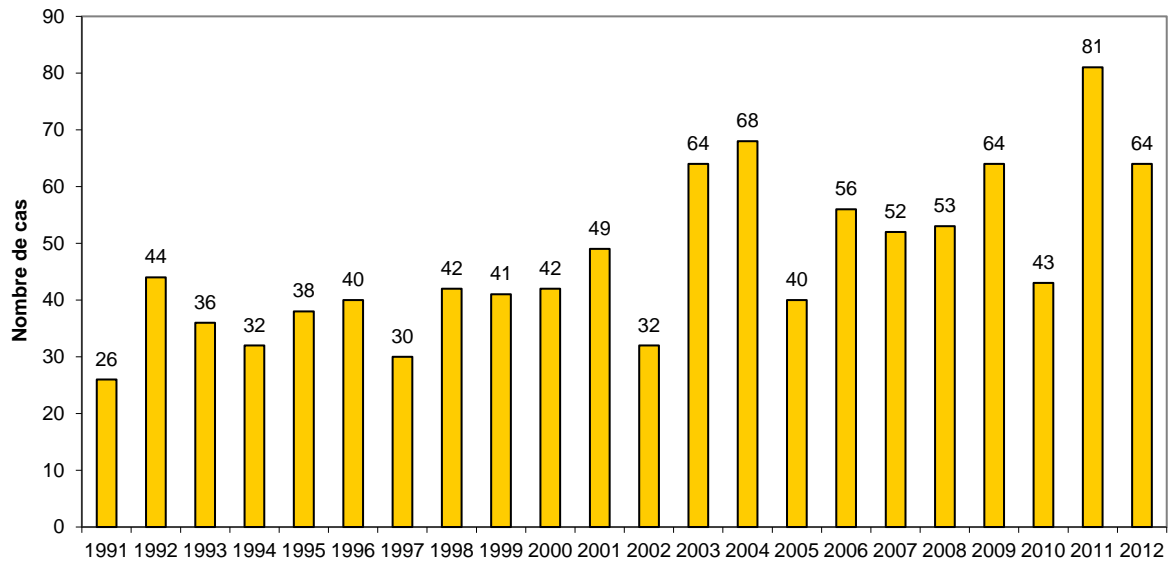
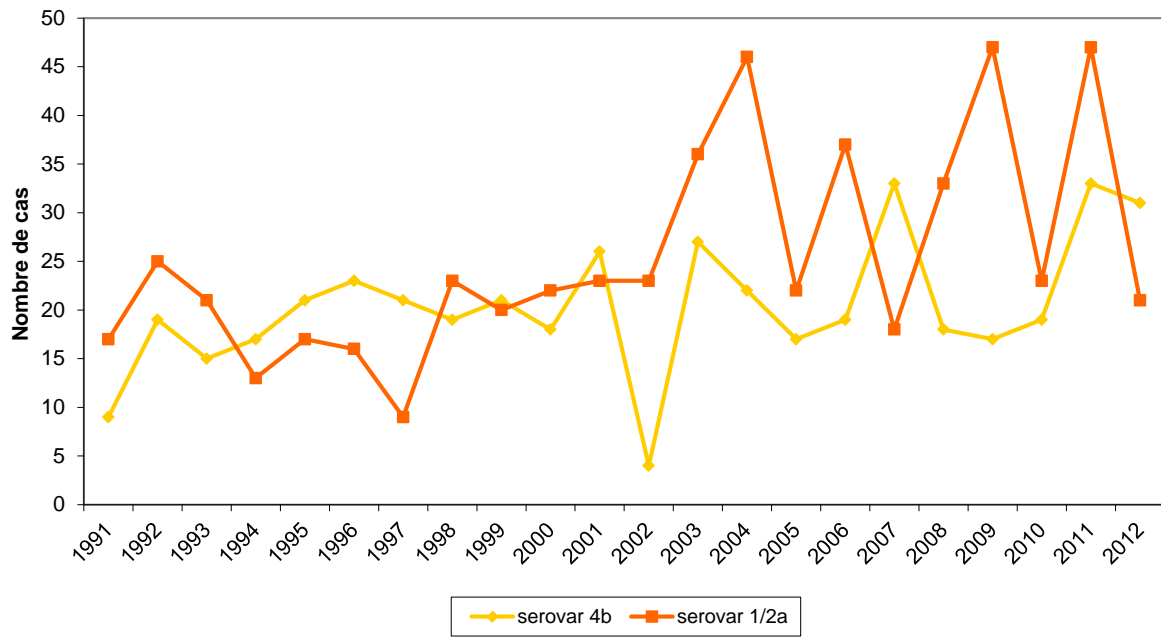




Figure 7. *L. monocytogenes* d'origine humaine. Répartition par sérotype/sérogroupe depuis 1991.



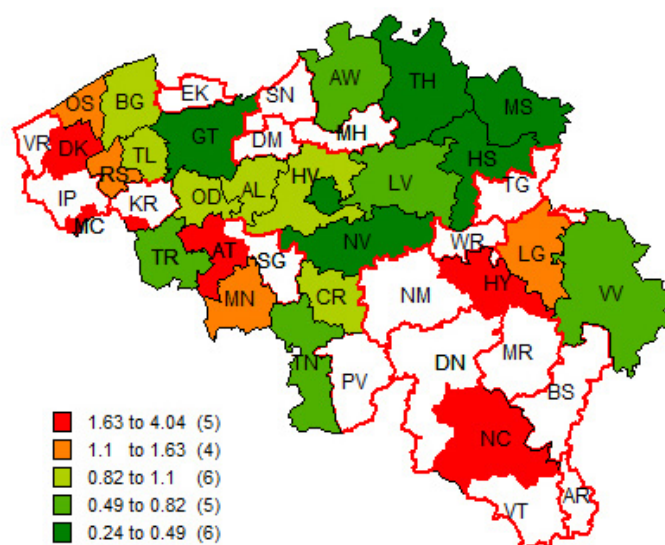


L'Incidence de la listériose par arrondissement

La Figure 8 donne un aperçu du taux d'incidence (N/100.000 habitants) des listérioses par arrondissements.

En 2012, pour tous les sérotypes confondus, c'étaient les arrondissements de Mouscron, Ath, Diksmuide et Huy qui présentaient le plus haut taux d'incidence (entre 4,04 et 1,81 cas/100.000 habitants).

Figure 8. Incidence de la listériose par arrondissement (nombre de cas /100 000 habitants).



AL: Aalst, AR: Arlon, AT: Ath, AW: Antwerpen, B: Bruxelles, BG: Brugge, BS: Bastogne, CR: Charleroi, DK: Diksmuide, DM: Dendermonde, DN: Dinant, EK: Eeklo, GT: Gent, HS: Hasselt, HV: Halle-Vilvoorde, HY: Huy, IP: Ieper, KR: Kortrijk, LG: Liège, LV: Leuven, MC: Mouscron, MH: Mechelen, MN: Mons, MR: Marche-en-Famenne, MS: Maaseik, NC: Neufchâteau, NM: Namur, NV: Nivelles, OD: Oudenaarde, OS: Oostende, PV: Philippeville, RS: Roeselare, SG: Soignies, SN: St Niklaas, TG: Tongeren, TH: Turnhout, TL: Tielt, TN: Thuin, TR: Tournai, VR: Veurne, VT: Virton, VV: Verviers, WR: Waremmes.



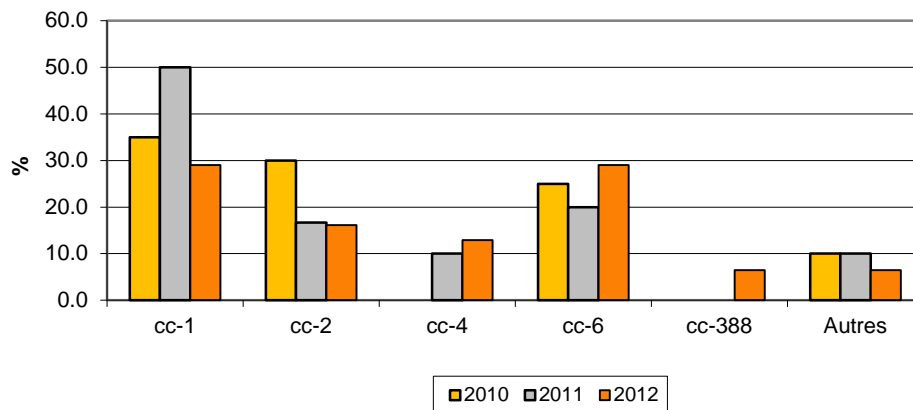
Typage moléculaire

Le typage moléculaire des *Listeria* est basé sur le séquençage de 7 gènes de ménage (analyse par *multi-locus sequence typing* (MLST)). Depuis 2010, l'analyse par MLST a été réalisée sur la totalité des souches (responsable d'un cas) reçues dans le CNR.

La MLST permet une analyse fine de la clonalité des souches reçues par le CNR (dbase : http://www.pasteur.fr/cgi-bin/genopole/PF8/mlstdbnet.pl?file=Lmono_profiles.xml).

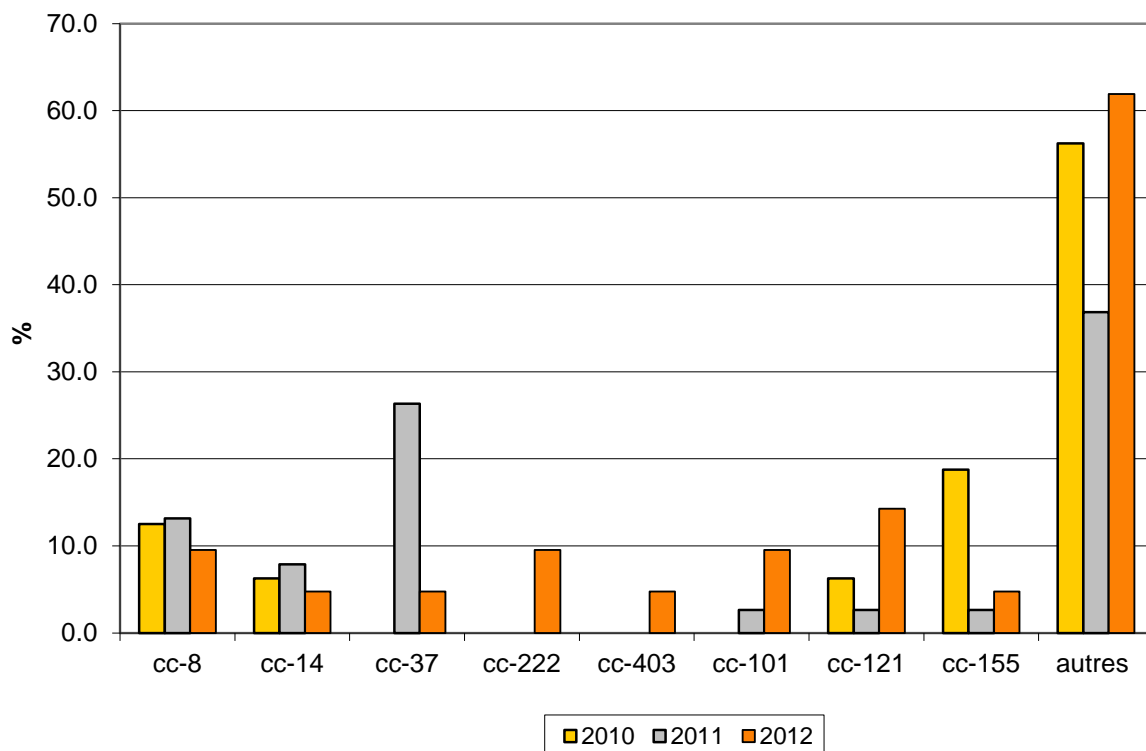
Les résultats MLST des deux sérotypes les plus fréquents, sont présentés ci-dessous.

Figure 9. *Listeria monocytogenes*: répartition des complexes clonaux pour le sérotype 4b (en 2010, 2011, 2012) (cc : complexe clonale).



En 2012, le complexe clonale 1 et 6 étaient majoritaires (29% des souches du sérotype 4b, respectivement) suivi du complexe clonale 2 (16%) et du complexe clonale 4 (12,9%) (Figure 9).

Figure 10. *Listeria monocytogenes*: répartition des complexes clonaux pour le sérotype 1/2a (en 2010, 2011 et 2012)





Concernant le sérotype 1/2a, on constate une grande variabilité dans la distribution des complexes clonaux entre les différentes années (Figure 10). En 2012, aucun profil réellement majoritaire n'a pu être détecté. Le complexe clonale cc-37 majoritaire en 2011 ne représente plus que 4,8 % des cas.



Résistance aux antibiotiques

Un grand nombre d'antibiotiques sont actifs sur *Listeria* mais la pénicilline, l'ampicilline éventuellement avec un aminoglycoside (gentamicine) sont considérés comme les antibiotiques de premiers choix dans le traitement des listérioses⁸.

Soixante-trois souches d'origine humaine sur 64 ont été testées pour leur sensibilité à 10 antibiotiques. Les valeurs CMI (Concentration Minimale Inhibitrice) ont été déterminées par la méthode Etest (Tableaux 11, 12 et 13). L'interprétation des résultats est basée sur les recommandations de l'EU-CAST⁹ ou sur celles du CLSI¹⁰ quand celles-ci ne sont pas disponibles sur le site EU-CAST.

Tableau 11. *L. monocytogenes* d'origine humaine (2012). Résistance aux antibiotiques. Tableau récapitulatif pour l'ensemble des cas de listériose 2012.

Antibiotiques	Concentration minimale inhibitrice (CMI) en µg/ml				% sensibilité
	Seuil sensibilité *	Intervalle	50 %	90 %	
Ampicilline**	≤1	0,125-0,75	0,25	0,38	100
Amoxicilline*	≤4	0,19-0,75	0,38	0,5	100
Gentamicine*	≤4	0,023-4	0,75	3	100
Chloramphénicol*	≤8	3-12	6	6	98,4
Streptomycine*	≤8	1,5-12	6	12	90,4
Ciprofloxacine*	≤1	0,5-1,5	0,75	1	98,4
Vancomycine*	≤4	1-2	1,5	2	100
Erythromycine**	≤1	0,094-0,19	0,125	0,19	100
Tétracycline*	≤4	0,38-3	0,75	1,5	100
Triméthoprime +Sulfaméthoxazole**	≤0,06	0,012-0,032	0,023	0,023	100

*CLSI M45A2 page 29 + rapport annuel 2000

**EU-CAST version 2.0 valid from 2012-01-01

En 2012, aucune des souches présente une résistance vis-à-vis de l'ampicilline. Il faut noter que l'interprétation des résultats de l'ampicilline se réalise depuis l'année dernière selon les recommandations de l'EU-CAST. Cette norme est plus stricte que celle du CLSI. La ré-interprétation des données 2010 et 2009 selon cette norme indique que 11,6% des souches (N=5) présentaient une résistance vis-à-vis de cet antibiotique en 2010 et 0% en 2009.

En 2012, 9,6% (N= 6) des souches présentent une sensibilité diminuée vis-à-vis de la streptomycine. Une seule souche (appartenant au sérotype 1/2a) présentait une sensibilité diminuée vis-à-vis de la ciprofloxacine. La résistance à la ciprofloxacine n'est pas une nouveauté ; plusieurs rapports décrivent déjà des souches de *L. monocytogenes* résistantes¹¹. Cette résistance serait due à une surexpression du gène *Lde* (*Listeria* drug efflux) responsable d'un efflux cellulaire de certaines fluoroquinolones.

La streptomycine et la ciprofloxacine ne sont pas considérés comme des antibiotiques de premier choix dans le traitement de la listériose.



Tableau 12. *L. monocytogenes* d'origine humaine (2012). Résistance aux antibiotiques au sein du sérotype 4b.

Antibiotiques	Concentration minimale inhibitrice (CMI) en µg/ml				% sensibilité
	Seuil sensibilité *	Intervalle	50 %	90 %	
Ampicilline**	≤1	0,125-0,75	0,38	0,5	100
Amoxicilline*	≤4	0,25-0,5	0,5	0,5	100
Gentamicine*	≤4	0,094-3	1	3	100
Chloramphénicol*	≤8	3-8	6	6	100
Streptomycine*	≤8	1,5-12	6	8	90
Ciprofloxacine*	≤1	0,5-1	0,5	1	100
Vancomycine*	≤4	1-2	1,5	2	100
Erythromycine**	≤1	0,094-0,19	0,125	0,19	100
Tétracycline*	≤4	0,38-3	0,75	1	100
Triméthoprime +Sulfaméthoxazole**	≤0,06	0,012-0,032	0,023	0,023	100

*CLSI M45A2 page 29 + rapport annuel 2000

**EU-CAST version 2.0 valid from 2012-01-01

Tableau 13. *L. monocytogenes* d'origine humaine (2012). Résistance aux antibiotiques au sein du sérotype 1/2a.

Antibiotiques	Concentration minimale inhibitrice (CMI) en µg/ml				% sensibilité
	Seuil sensibilité *	Intervalle	50 %	90 %	
Ampicilline**	≤1	0,125-0,38	0,19	0,25	100
Amoxicilline*	≤4	0,19-0,38	0,38	0,38	100
Gentamicine*	≤4	0,023-3	0,38	0,75	100
Chloramphénicol*	≤8	4-6	6	6	100
Streptomycine*	≤8	1,5-12	4	6	95
Ciprofloxacine*	≤1	0,75-1,5	0,75	1	95,2
Vancomycine*	≤4	1-2	1,5	1,5	100
Erythromycine**	≤1	0,094-0,19	0,125	0,19	100
Tétracycline*	≤4	0,38-1,5	0,75	1,5	100
Triméthoprime +Sulfaméthoxazole**	≤0,06	0,012-0,023	0,016	0,023	100

*CLSI M45A2 page 29 + rapport annuel 2000

**EU-CAST version 2.0 valid from 2012-01-01

Concernant la gentamicine, les valeurs présentées dans les tableaux ci-dessus ont été interprétées selon la norme du CLSI. Aucune souche ne présentait selon cette norme une sensibilité diminuée vis-à-vis de cet antibiotique.

Par contre, si les valeurs sont interprétées selon le « Swedish Reference Group for Antibiotics » (une CMI de 1µg/ml est la valeur critique pour la gentamicine¹²), 23,81% (N=15) des souches de 2012 ont une sensibilité diminuée pour la gentamicine. Il faut également noter que la diminution de sensibilité vis-à-vis de la gentamicine est plus marquée dans le sérotype 4b (38,71% des souches; N=12) que dans le sérotype 1/2a (9,5%; N=2).

Avant 2004, des valeurs CMI >1µg/ml pour la gentamicine sont rarement atteintes au Centre de référence. Nous avons connaissance d'une souche en 2000. A partir de 2004, la valeur CMI >1µg/ml était dépassée plusieurs fois. Ce dépassement a tendance à s'intensifier : 2004 (5,9 %) ; 2005 (5 %) ; 2006 (19,6 %) ; 2007 (17,3 %) ; 2008 (30,2 %) ; 2009 (57,8 %) ; 2010 (69,8 %) ; 2011 (58%). Ce phénomène doit être suivi de près parce que la gentamicine est un antibiotique fortement appliqué dans le traitement de la listériose.

La surveillance de la résistance aux antibiotiques dans les souches de *Listeria* est cruciale. Des rapports récents révèlent des changements de sensibilité aux antibiotiques de *Listeria*. Une étude française de Morvan *et al.*¹³ sur des isollements cliniques humains indique la présence d'une résistance à la tétracycline et aux fluoroquinolones. La résistance vis-à-vis de la pénicilline a déjà été rapportée notamment dans une étude thaïlandaise qui portait sur la présence de *L. monocytogenes* dans l'alimentation¹⁴.

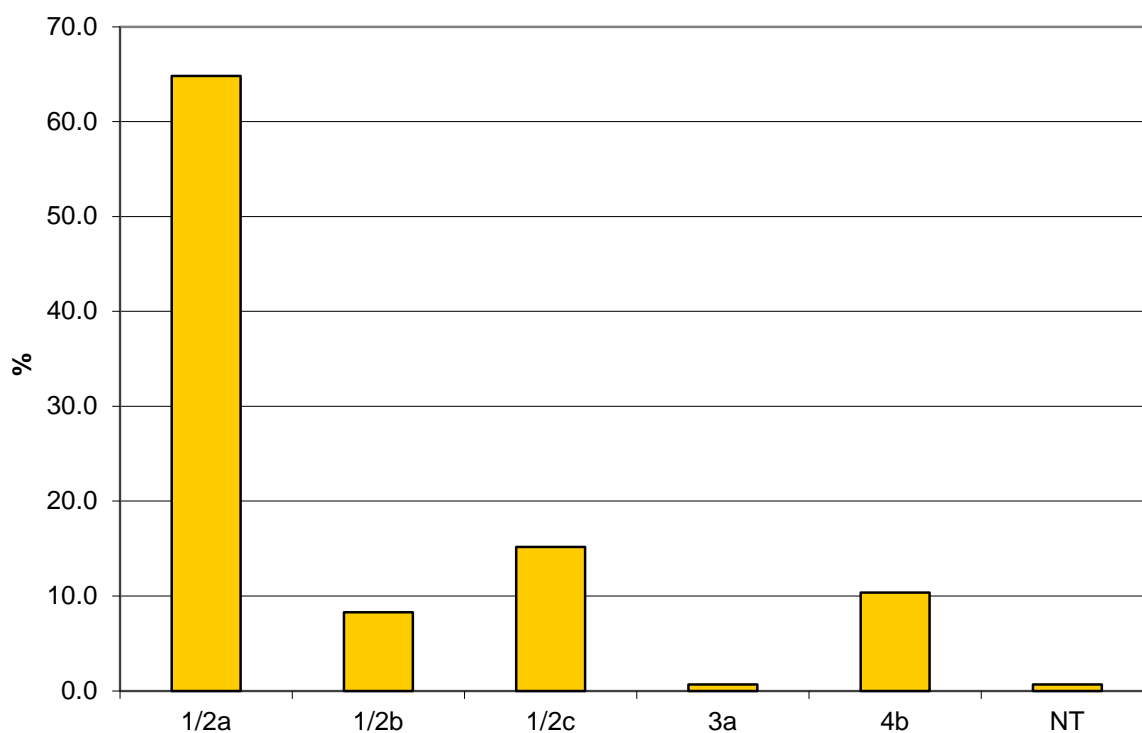


L. monocytogenes d'origine alimentaire

Le Centre de référence a reçu 150 souches d'origine alimentaire, 145 étaient des *Listeria monocytogenes*.

Le sérotype 1/2 est comme chaque année prédominant avec 88,3 % (N=128) des souches (Figure 11). Le sérotype 1/2a est le plus souvent rencontré avec 64,8% des souches (N=94), suivi par le sérotype 1/2c (15,2% ; N=22) et le sérotype 1/2b (8,3% ; N=12). Dix virgule trois (N=15) pourcents des souches appartiennent au sérotype 4b, un chiffre supérieur par rapport à l'année précédente (8,7 % en 2011).

Figure 11. *L. monocytogenes* d'origine alimentaire. Répartition par sérotype (%).



NT : non sérotypable



Formulaire d'accompagnement d'une souche



WETENSCHAPPELIJK INSTITUUT
VOLKSGEZONDHEID
INSTITUT SCIENTIFIQUE
DE SANTÉ PUBLIQUE

Direction **Maladies Transmissibles et Infectieuses**
CNR Listeria
Service scientifique **Maladies bactériennes**
Rue Juliette Wytsman 14 | 1050 Bruxelles | Belgique
www.wiv-isp.be

T. Sophie Bertrand 02/ 642 5082
T. Wesley Mattheus 02/642 5089
F. 02/ 642 52 40
E-mail : listeria@wiv-isp.be

SURVEILLANCE DES MALADIES INFECTIEUSES

Formulaire à renvoyer avec l'échantillon au Centre de Référence (adresse ci-dessus)

* Identification du laboratoire qui envoie la souche

Nom du responsable :
Nom du laboratoire :
Service :
Adresse :
Code postal/Localité :
Tél. : Fax. :
E-mail :

Renseignements concernant le patient

* Nom :
Code :
* Sexe : H F inconnu
* Date de naissance (ou âge) :
* Code postal/Localité :
Profession :
Nationalité :
Séjour récent à l'étranger : oui non
Si oui, pays ou région :

Renseignements concernant l'échantillon

Identification probable :
* Numéro d'identification :
* Souche isolée de :
 écoulement urétral / vaginal
 expectoration
 L.C.R.
 sang
 selles
 urine
 pus :
 autre :
 inconnu
* Date de l'isolement : (jj/mm/aaaa)

Cadre réservé au Centre de Référence

Renseignements complémentaires

Renseignements cliniques:
 septicémie
 méningite
 gastro-entérite
 autre (à préciser):
 inconnu

Maladie sous-jacente et/ou intervention médicale:
.....
.....
.....

Cas périnatal:
 souche isolée mère
 souche isolée fœtus
 souche isolée nouveau-né
 naissance prématurée
 avortement spontané
 mort-né

Evolution:
 favorable
 défavorable
 décès
 inconnu

Source de contamination:
.....
.....
.....

Remarques:
.....
.....
.....

*** à compléter absolument**

MALADIES TRANSMISSIBLES ET INFECTIEUSES
Site Uccle : Rue Engeland 642 | 1180 Bruxelles | Belgique
Site Ixelles : Rue Juliette Wytsman 14 | 1050 Bruxelles | Belgique
T + 32 2 373 31 11 | F + 32 2 373 32 82

SIÈGE CENTRAL
Rue Juliette Wytsman 14 | 1050 Bruxelles | Belgique
T + 32 2 642 51 11 | F + 32 2 642 50 01





Références

- ¹ Manual of clinical Microbiology (10th edition) editors Versalovic)
- ² Précis de Bactériologie Clinique (Jean Freney)
- ³ Surveillance report: Annual epidemiological report on communicable diseases in Europe. ECDC, 2010
- ⁴ Posfay-Barbe KM, Wald ER. Listeriosis. Pediatrics in Review 2004;25:151-157.
- ⁵ Institut de Veille Sanitaire. Dossiers thématiques – Listériose – Nombre de listérioses déclarés par an et taux d'incidence annuel. <http://www.invs.sante.fr>
- ⁶ I.H.M. Friesema, C.M. de Jager, W.K. van der Zwaluw, D.W. Notermans, C.A.M. van Heerwaarden, A.E. Heuvelink, A. van der Ende, L. Spanjaard en W. van Pelt. Surveillance van *Listeria monocytogenes* in Nederland, 2010 Infectieziekten Bulletin 2011;23(1):15-18.
- ⁷ Rocourt J, Jacquet Ch, Reilly A Epidemiology of human listeriosis and seafoods. Int J Food Microbiol 2000;62:197-209.
- ⁸ Sanford Guide to Antimicrobial Therapy 2010-2011
- ⁹ EU-CAST version 2.0 valid from 2012-01-01
- ¹⁰ CLSI M45A2 page 29
- ¹¹ Grayo S, Join-Lambert O, Desroches MC, Le Monnier A. Comparison of the *in vitro* efficacies of moxifloxacin and amoxicillin against *Listeria monocytogenes*. Antimicrob Agents Chemother 2008;52:1697-1702.
- ¹² The Swedish Reference Group for antibiotics (SRGA) and its subcommittee on methodology (SRGA-M). SRGA methods and QA SRGA homepage (www.srga.org) version 3; webmaster G. Kahlmeter.
- ¹³ Morvan A, Moubareck C, Leclercq A, Hervé-Bazin M, Bremont S, Lecuit M, Courvalin P, Le Monnier A. Antimicrobial resistance of *Listeria monocytogenes* human strains isolated in France. Antimicrob Agents Chemother 2010;doi:10.1128/AAC.01557-09.
- ¹⁴ Stonsaovapak S, Boonyaratanakornkit M. Prevalence and antimicrobial resistance of *Listeria* species in food products in Bangkok, Thailand. J Food Safety 2010;30:154-161.

Responsable du CNR

Dr. S. Bertrand et Dr. W. Mattheus

T + 32 2 642 50 89 ou 50 82

F + 32 2 642 52 40

Listeria@wiv-isp.be | www.wiv-isp.be/bacterio

SIÈGE CENTRAL

Rue Juliette Wytsman 14

1050 Bruxelles | Belgique

T + 32 2 642 51 11

F + 32 2 642 50 01

SITE UCCLÉ

Rue Engeland 642

1180 Bruxelles | Belgique

T + 32 2 373 31 11

F + 32 2 373 32 82

info@wiv-isp.be | www.wiv-isp.be



Maladies Transmissibles et Infectieuses Service: Maladies Bactériennes

Editeur responsable
Dr Johan Peeters,
Directeur général

